RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI
Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.
Estratto dal vol. XII, 2° sem., serie 5ª, fasc. 12°. — Seduta del 20 dicembre 1903.

I CENTRI RESPIRATORI SPINALI

E LE RESPIRAZIONI CHE PRECEDONO LA MORTE

NOTA

DEL SOCIO

ANGELO MOSSO

ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI
PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI
1903

Fisiologia. — *I centri respiratori spinali e le respirazioni che precedono la morte.* Nota del Socio ANGELO MOSSO.

Le esperienze di Rokitansky e quelle fatte in seguito da O. Langendorff (1) e da Wertheimer (2) avevano fatto ammettere l'esistenza dei centri respiratori spinali. Questa dottrina venne combattuta e sottomessa ad una critica sperimentale da valenti fisiologi, e l'opinione ora dominante è che il midollo spinale separato dal midollo allungato, non possa dare effettivamente impulso a dei movimenti respiratori regolari. Tra i molti lavori che dovrei citare ne ricorderò solo uno del Gad (3).

Sono esperienze difficili, perchè dovendo tagliare trasversalmente tutto il midollo, poco sopra il primo nervo cervicale, si produce uno *shock* proprio nella parte contigua del midollo spinale dove stanno le cellule nervose che devono dopo funzionare. I risultati negativi non hanno quindi alcun valore: nè giova per eliminare questo *shock* di ricorrere all'applicazione della cocaina sul midollo allungato, perchè anche questa si diffonde rapidamente ai centri respiratori spinali. Infatti, noi vedremo che dopo il taglio completo del midollo

(1) O. Langendorff, *Studien über die Innervation der Athembewegungen*. Arch. f. Physiologie, 1880, pag. 519.

(2) E. Wertheimer, *Centres respiratoires de la moelle épinière*. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. Paris, 1886, pag. 458.

(3) Gad, *Ueber Athmungscentrum in der Medulla oblongata*. Arch. f. Physiologie, 1893, pag. 178.

sopra il primo nervo cervicale, persistono i movimenti respiratori, mentre essi mancano dopo l'applicazione della cocaina sul midollo allungato.

Il metodo della sezione trasversale è la prova decisiva: e non occorre per vedere i movimenti respiratori spinali di ricorrere all'avvelenamento colla stricnina. Io mi sono servito di gatti giovani, che credo siano da preferirsi agli altri animali, ed ottenni dei tracciati migliori che non quelli di Langendorff sui conigli e di Wertheimer sui cani. Due cose sono indispensabili per riuscire in queste esperienze. La prima è di tenere gli animali caldi; mi servivo a tale scopo di una vaschetta profonda 10 centim. e larga 50 centim. per lato, piena fino a metà di acqua a 37°. Il gatto restava immerso senza
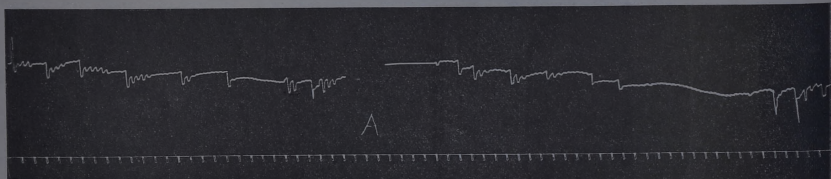
Fig. 1.

che l'acqua passasse sopra l'addome e teneva la testa fuori dell'acqua. L'altra è di continuare la respirazione artificiale, fino a che siano cessati gli effetti dello *shock*. Se l'emorragia per la sezione del midollo non fu grave, gli animali si mettono a respirare dopo circa mezz'ora, o poco più.

Riferisco un' esperienza che feci insieme al dott. A. Herlitzka in un gatto di tre mesi, del peso di 750 gr. Dopo averlo cloroformizzato, quando è cessata la sensibilità, viene fatta la tracheotomia e poi si scopre il midollo allungato, che si taglia trasversalmente con un bisturi bene affilato, immediatamente sopra il primo nervo cervicale. Incominciata subito la respirazione artificiale si immerge il gatto nella bacinella d'acqua a 37°. Durante la prima mezz'ora, non si osserva alcun movimento nei muscoli della respirazione. Cessata la respirazione artificiale il gatto sta circa un minuto e mezzo completamente immobile, e dopo incomincia a fare dei movimenti colla faccia; anche la coda si muove e con essa le estremità posteriori; ma non si osserva alcun movimento del torace, o del diaframma, nettamente respiratorio. Solo in ultimo comparisce una modificazione della tonicità nel diaframma come quella che ho descritta in una Nota precedente [1].

Per scrivere i movimenti del respiro che sono molto deboli, conviene mettere la cannula tracheale in comunicazione con un timpano a leva di Marey.

[1] R. Accademia di Medicina di Torino, Novembre 1903.

Dopo 40 minuti che si faceva la respirazione artificiale, ottenemmo il tracciato riprodotto nella fig. 1.

Il tempo è segnato sotto ogni due minuti secondi. Il gatto fa 6 o 7 respirazioni, seguite ciascuna da altre 4 o 5 più deboli; il cuore batte bene, come si vede nel tracciato stesso: in *A* si ferma il cilindro e per 15 secondi facciamo la respirazione artificiale. Dopo una breve pausa vi sono 5 o 6 respirazioni come le precedenti e quindi succede una pausa, dopo la quale ricominciano altre respirazioni spontanee senza che si produca contemporaneamente alcun moto delle estremità.
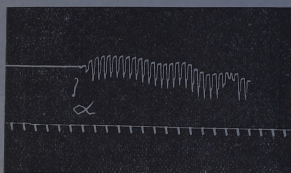
Fig. 2.

Da questo tracciato e da altri che non riproduco, si vede che dopo il taglio del midollo allungato, la respirazione quando si ristabilisce, ha una forma periodica con delle fasi di riposo e di attività respiratoria.

Ripetendo parecchie volte questa esperienza, mi accorgo che i centri spinali si esauriscono rapidamente, e cessa il respiro con una scala decrescente di moti respiratori fino a che si ferma. Riprendendo la respirazione artificiale, migliorano le condizioni dei centri e si ristabilisce più forte la respirazione spontanea (fig. 2).

Dopo 50 minuti dal momento che si è fatto il taglio del midollo, il respiro funziona bene e spontaneo come si vede nella figura 2. Non occorre l'asfissia, perchè i centri si mettano in azione; nel segno α cessa la respirazione artificiale e subito vediamo che il respiro funziona. L'eccitabilità del midollo era bene conservata e il riflesso rotuleo compievasi con facilità che sembravaci quasi esagerata.

Prima che cominciasse l'esperienza il gatto faceva 50 respirazioni al minuto, ora vediamo che ne fa 60, e nel tracciato successivo la frequenza del respiro aumentò così poco che possiamo considerarla come normale. Questa osservazione ci mostra che senza l'azione del vago e i riflessi ai quali da molti viene data così grande importanza nella regolazione del respiro, le cellule del midollo spinale mantengono da sole il ritmo normale.

Dopo un'ora dal momento che venne fatta la sezione del midollo, si sospende la respirazione artificiale, e si innesta subito il tubo nella cannula della trachea per mettere i polmoni in communicazione col timpano registratore. Non vi è apnea, comincia subito il respiro e la sua frequenza presenta delle leggere variazioni come si vede nel tracciato 3.

Dopo 26 secondi si manifestano delle respirazioni più profonde, alle quali seguono 7 ad 8 respirazioni superficiali. È lo stesso fenomeno che erasi veduto nella figura 1, solo che adesso la forza dei moti respiratori è maggiore.

Questa curva è identica a quella che osservai molte volte negli animali che muoiono per asfissia col midollo allungato illeso. Essa rassomiglia al tracciato di una scimmia intatta che pubblicai nella precedente Nota, e a quella di un cane che riprodurrò colla fig. 6 nelle pagine seguenti. Quindi
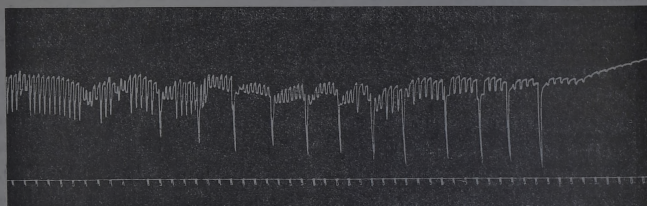
Fig. 3.

succedono a breve distanza due periodi di respirazioni più forti come quelli della fig. 4.

Fig. 4.

L'animale si agita e spostasi nella bacinella muovendo fortemente le zampe. Si scrive un ultimo pezzo di tracciato della respirazione che non riproduco perchè simile alla fig. 4, dove le respirazioni sono più forti e lente: e quindi si lascia morire l'animale.

Fatta l'autopsia si riscontra che il taglio del midollo fu completo immediatamente sopra il primo paio dei nervi cervicali.

L'uguaglianza del ritmo, la respirazione a periodi, e l'identica forma dei tracciati con quelli che si osservano nell'asfissia quando il midollo allungato è intatto, non possono lasciare dubbio che qui si tratti di veri movimenti respiratori. Ripeto che si scrissero mentre l'animale era completamente immobile.

Da queste osservazioni risulta un fatto importante ed è, che le cellule nervose del midollo spinale, le quali governano i moti del respiro, sono per la funzione loro fisiologica identiche a quelle del midollo allungato e reagiscono in modo corrispondente all'asfissia con dei periodi di maggiore e

minore attività. Possiamo quindi accettare l'idea di Foster [1], il quale considera il sistema nervoso respiratorio simile al sistema vasomotore che ha un centro nel midollo allungato e dei centri secondarî nel midollo spinale, i quali coadiuvano e in casi speciali possono supplire il midollo allungato.

Per ispiegare la natura dei centri respiratori spinali, penso non sia inutile ricordare la divisione del corpo in metameri, e che qui nello studio della respirazione ricompare un accenno della segmentazione fisiologica. I neuroni dei centri spinali conservano la loro funzione respiratoria, e tengono sotto il loro dominio i muscoli del respiro, anche quando cessa le comunicazione loro col midollo allungato.

Possiamo quindi considerare il midollo spinale come fatto di segmenti: le cellule motrici che stanno nel midollo allungato sono esse che hanno la prevalenza e forse per mezzo di una specificazione maggiore riescono meglio a dare impulso ai neuroni sottostanti, ma questi possono in determinate circostanze funzionare anche da soli. Se la loro azione non è completa ed efficace, vedemmo però come sia armonica e simile a quella del midollo allungato: onde dobbiamo ammettere l'esistenza (tanto contrastata) dei centri respiratori spinali.

§ 2°. — *Le respirazioni finalî che precedono la morte.*

Langendorff [2] studiando le ultime respirazioni nell'asfissia, conchiuse che esse corrispondono al fenomeno di Cheyne Stokes raccorciato. E Landergren ritenendo che alcune forme della respirazione di Cheyne Stokes debbano considerarsi come fenomeni dipendenti dalla inibizione, affermò egli pure che i mutamenti del respiro nell'asfissia debbano considerarsi come un fenomeno di Cheyne Stokes raccorciato [3].

Avendo studiato con predilezione i fenomeni della respirazione periodica, ho voluto raffrontarla meglio colle respirazioni finali che precedono la morte. La mancanza di eccitabilità del midollo allungato, è un primo fatto che mostra una differenza profonda tra la pausa del respiro che si produce nell'asfissia prima delle respirazioni finali e quella che osservasi nella respirazione Cheyne Stokes.

Molte persone, specialmente nell'aria rarefatta hanno la respirazione periodica, senza che cessi per questo la coscienza nelle pause; in altre il sonno durante la pausa è così superficiale, che ad ogni piccola eccitazione cessa la pausa e comincia la respirazione regolare, oppure succede subito un

(1) M. Foster, *A Text Book of Physiology*, parte II, 586.

(2) O. Langendorff, *Mittheilungen zur Athmungslehre.* Archiv. f. Physiologie, 1893, pag. 397.

(3) E. Landergren, *Ueber die Erstickungserscheinungen,* Skandinav. Archiv. für Physiologie, VII, B. 1897, pag. 1.

periodo di attività respiratoria col tipo Cheyne Stokes [1]. Queste cose che osservaronsi nell'uomo, possono riprodursi facilmente nei cani avvelenati colla morfina.

Ottenuta in questo modo la respirazione periodica con delle pause, è facile convincersi che basta un suono, una puntura, od un'eccitazione qualsiasi, per interrompere la pausa che succede dopo un gruppo di respirazioni nel fenomeno Cheyne Stokes. Altre volte il sonno durante la pausa diviene così profondo che questa non può interrompersi: e non si può destare una serie di respirazioni spontanee, neppure eccitando direttamente il midollo allungato con delle correnti elettriche: ma il midollo è ancora eccitabile e invece non lo è più nella pausa prodotta dall'asfissia.
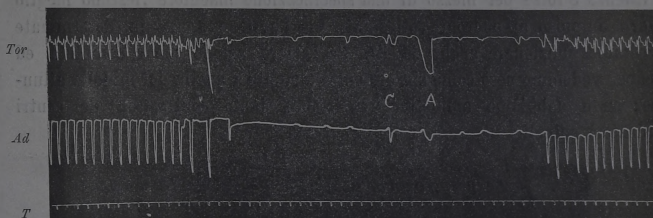
Fig. 5.

Riferisco una di queste esperienze che credo importante anche per altri riguardi (fig. 5). Il tracciato fu ridotto di un terzo.

Ad un cane del peso di 5550 gr. si inietta in due volte 1 gr. di cloralio nella vena giugulare per addormentarlo; fatta la tracheotomia si scopre il midollo allungato. Il cane ha la respirazione periodica e riferiremo colla figura 9 un altro pezzo del medesimo tracciato, che fu scritto con due pneumografi uno dei quali registra i movimenti del torace, linea *Tor* e l'altro quelli dell'addome linea *Ad*. Il tempo è segnato in T ogni 2 secondi. Le linee scendono nella inspirazione e si alzano nella espirazione. Qui vediamo una pausa che dura più di un minuto, dopo la quale il cane fa venti respirazioni e questo succede periodicamente in modo regolare. Nel principio, come vedremo nel tracciato 9, le pause erano solo di mezzo minuto.

L'eccitazione viene fatta con un rocchetto a slitta della fabbrica Hasler di Berna graduato dal prof. Kronecker, che funziona con tre elememti Leclanché. Nel punto segnato C si fa la chiusura ed in A l'apertura di una corrente indotta che si sente bene sulla lingua, la distanza dei rocchetti era

[1] A. Mosso, *La respirazione periodica*. Memorie R. Accademia dei Lincei, Serie 4ª, vol. I, 1884-85.

12 cent. = 3000 unità. Si vede che alla chiusura ed all'apertura della corrente indotta corrispondono due movimenti inspiratori, ma non incomincia il periodo respiratorio che dopo 20 secondi.

La pausa di un minuto che osserviamo prodursi spontaneamente in questo cane, senza che quando riprende il respiro si modifichi la profondità e la frequenza delle respirazioni, è un fenomeno che esaminerò meglio fra poco; intanto basterebbe questa semplice osservazione per dimostrare che i periodi si compiono in modo autoctono, e senza una dipendenza evidente coi gas del sangue. Si crede dopo le ricerche di Winterstein che l'anidride carbonica agisca paralizzando i processi di assimilazione: qui vediamo che una
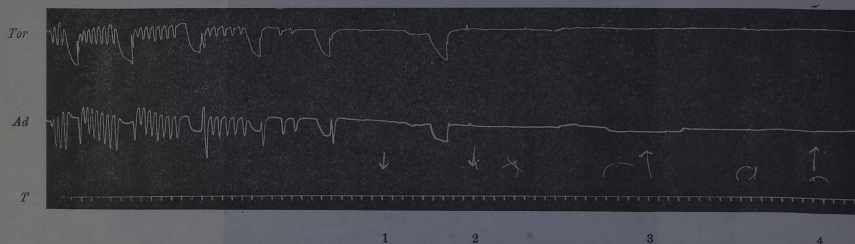
Fig. 6.

pausa la quale durò oltre un minuto lasciò inalterate le condizioni vitali dei centri respiratori.

In questo medesimo cane produciamo l'asfissia chiudendo la trachea: dopo due minuti e mezzo che fu chiusa, incomincia il tracciato fig. 6. Si vede che in esso il tipo respiratorio è simile a quello della respirazione spinale nella fig. 3. Nella prima freccia facciamo un'eccitazione di apertura e chiusura colla medesima corrente = 3000: Distanza dei rocchetti 12 cent., il midollo non è più eccitabile.

Rinforzo l'eccitamento, avvicinando i rocchetti a 10 cent. = 6750 e si ottiene una debole scossa, nel segno della freccia 2. Porto l'eccitamento a 9 cent. di distanza = 7750 e non vedesi alcun effetto nel segno della freccia 3. Mi assicuro che la chiusura e l'apertura della corrente sono tanto forti che possono appena resistersi sulla lingua: nella quarta freccia torno a ripetere l'eccitamento e non vi è alcun effetto. Faccio la respirazione artificiale e poco dopo l'animale ricomincia a respirare spontaneamente. Onde si deve conchiudere che nella pausa del respiro prodotta dall'asfissia, il midollo allungato perde la sua eccitabilità per gli eccitamenti elettrici forti applicati direttamente sul midollo.

Ho scoperto il midollo allungato ad altri animali, come conigli e gatti, e in tutti ho trovato che l'asfissia abolisce l'eccitabilità del midollo allungato, o che almeno non si riesce più durante la pausa ad ottenere degli effetti eccitando il midollo allungato colla stessa intensità degli eccitamenti che prima davano un effetto visibile.

Che cessi l'eccitabilità del midollo allungato nell'asfissia non è una cosa che debba meravigliarci. Winterstein ([1]) vide nelle rane che il centro respiratorio è il primo ad essere paralizzato quando si mette una rana in una atmosfera di anidride carbonica. Egli dice che questo sta in contrasto con
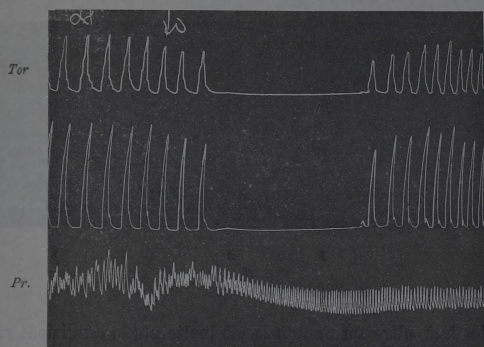
Fig. 7.

quanto osservasi negli animali a sangue caldo, ed è vero che possono cessare i riflessi, senza che sia ancora cessato il respiro. Tale è la regola: ma i centri respiratori nel midollo allungato sono tanto vulnerabili, che possiamo paralizzarli, prima che siano cessati i riflessi nel midollo, e per lo studio che ora ci occupa è importante vedere che le cellule nervose dei centri respiratori spinali sono più resistenti alle azioni paralizzanti che non siano quelle del midollo allungato.

La fig. 7 rappresenta l'esperienza fatta sopra un cane al quale si inietta un grammo di cloralio nella vena giugulare da α in ω. La linea superiore fu scritta con un timpano applicato sul torace messo in comunicazione con un timpano registratore, e la linea sottostante rappresenta la respirazione

([1]) H. Winterstein, *Ueber die Wirkung der Kohlensäure auf das Centralnervensystem.* Arch. f. Physiologie 1900. Supplement Band. p. 182.

addominale scritta nello stesso modo. La linea *Pr.* è la pressione del sangue nella carotide scritta con uno sfigmoscopio.

Per mezzo del cloralio iniettato nella vena giugulare si può fermare il respiro come si vede nella fig. 8. Nei centri vicini del midollo allungato che innervano il cuore ed i vasi sanguigni, non comparisce durante questa paralisi del midollo allungato alcun mutamento visibile.

La fig. 8 rappresenta nella linea superiore la respirazione toracica e nella inferiore l'addominale scritte col solito mezzo dei pneumografi doppi messi intorno al torace e all'addome. È un cane del peso di 4500 gr. al quale si iniettò prima gr. 0,25 di cloralio nella vena giugulare per vedere se ot-
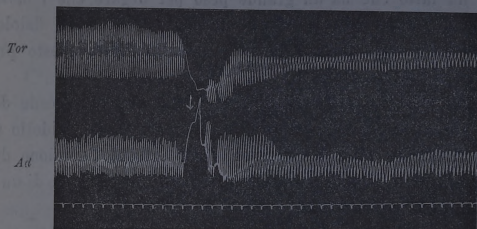
FIG. 8.

tenevasi lo stesso effetto della figura precedente: esssendosi arrestato il respiro, comprimiamo subito con una tanaglia le dita di una delle estremità posteriori, e vediamo che durante la pausa il cane sente e reagisce. Ritornata la respirazione tranquilla, dopo circa 2 minuti ripetiamo l'esperienza e questa si vede nel tracciato 8, il quale fu ridotto di un terzo: il tempo è segnato ogni 2 secondi. Appena si fa l'iniezione di gr. 0,25 di cloralio rapidamente nella vena giugulare cessa il respiro. Nel punto segnato da una freccia si comprimono le dita nelle estremità posteriori, il cane reagisce con un moto delle estremità che vedesi nel tracciato addominale e poco dopo fa 5 respirazioni, succede una pausa di quasi due secondi e dopo l'animale ricomincia a respirare, mentre però rimane diminuita la forza delle respirazioni toraciche, ed è pure minore la tonicità dei muscoli toracici.

La scomparsa dei movimenti riflessi e dei movimenti convulsivi, è uno studio che può aiutarci per stabilire l'ordine col quale vanno successivamente arrestandosi nella loro funzione fisiologica i centri nervosi durante l'asfissia. I primi a cessare sono i movimenti riflessi: Richet [1] mostrò nei conigli

[1] Ch. Richet, *Physiologie des muscles et des nerfs.* Paris, 1882, pag. 715.

che i movimenti riflessi delle palpebre cessano dopo soli quattro secondi di anemia dei centri nervosi.

Dopo 20 secondi che fu chiusa la trachea, i porcellini cadono senza coscienza con un rilasciamento completo dei muscoli. Da questo momento si possono considerare come cessati i riflessi; ed i moti che si osservano nell'animale sono dovuti all'azione diretta che esercita la mancanza dell'ossigeno, o l'accumularsi dell'anidride carbonica, sulle cellule nervose. Una cosa importante è che le convulsioni cessano coll'inizio della pausa respiratoria. Cessate le convulsioni possiamo considerare come messa fuori di combattimento la corteccia cerebrale e il midollo allungato per quanto si riferisce ai movimenti respiratorî. La mancanza dei riflessi quando persiste ancora il respiro è a parer mio un fatto che ha un grande peso per negare che i movimenti respiratorî siano di natura riflessa come credono ancora molti fisiologi. Se essi sussistono quando sono cessate le altre azioni riflesse, questo prova la natura autoctona di tali movimenti.

Come ho già mostrato nella Nota precedente, quanto succede dopo la pausa, è dovuto agli eccitamenti del respiro, che partono dal midollo spinale il quale è più resistente. Per questo non credo giusta l'opinione di Langendorff e di Landergren, i quali ammettono un'azione arrestatrice di un centro inibitore che funziona nella pausa.

La natura dell'inibizione possiamo giudicarla dai suoi effetti.

Gaskell [1] disse che l'inibizione del vago è per sua natura costruttiva, ma noi vediamo scrivendo il respiro che non succede alcun mutamento della forza dopo una pausa la quale duri anche più di un minuto. La figura 9 è un pezzo di tracciato, scritto dal cane del peso di 5550 grammi che venne riprodotto nella figura 5, anche qui il tracciato fu nella riproduzione ridotto di un terzo. Vediamo con quale regolarità si ripetano i periodi di riposo che variano da mezzo minuto fino ad un minuto, mentre che il numero delle respirazioni oscilla intorno alle venti. Il tempo è segnato ogni due secondi.

La tonicità del diaframma cresce nel principio di ogni periodo di attività respiratoria e vediamo che la base delle espirazioni che trovasi volta verso l'alto si abbassa, e dopo lentamente il diaframma si rilascia e l'addome prende una posizione espiratoria maggiore di quanto si osservò in principio di ogni periodo. Malgrado tali pause non cambia la forza delle inspirazioni che si mantiene eguale in ciascun periodo. La linea del torace decorre uniforme e segue passivamente i moti del diaframma.

Questi periodi che si svolgono regolarmente per oltre mezz'ora, provano insieme al tracciato 5 che i moti del respiro sono automatici, perchè se fossero movimenti riflessi dipendenti dalla composizione del sangue non potrebbe

[1] Gaskell, *The inhibitory actions and the inhibitory nerves in general.* International Medical Congress. Copenhagen 1884.

mantenersi inalterato il ritmo e la forza dei movimenti respiratorî, quando succedono delle interruzioni del respiro che durano più di un minuto.

Non mi fermo su questa osservazione la quale viene a confermare la dottrina che sostenni nel mio lavoro sulla respirazione di lusso, dove mostrai che i movimenti del respiro non stanno in rapporto coi bisogni chimici deldell'organismo. Questa dottrina venne dopo confermata dalle ricerche di Marckwald [1] e di altri.

Il tempo che intercede fra il principio della pausa e le respirazioni finali è più o meno lungo nelle differenti specie di animali: nel cane supera qualche volta i due minuti. Quanto più questo tempo è lungo e quanto
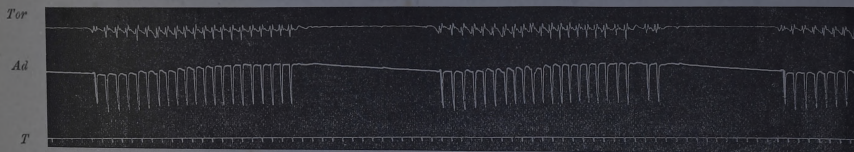
Fig. 9.

maggiore fu il numero delle volte che si è ripetuta l'asfissia, tanto meno diviene facile il ristabilirsi della funzione del respiro nel midollo allungato dopo che si compirono le respirazioni finali. Non riferisco per brevità alcun tracciato, perchè si tratta di esperienze negative; dirò solo che spesso ho ripreso la respirazione artificiale appena comparvero le prime respirazioni finali, che l'animale fece ancora quattro o cinque respirazioni spontanee, e ciò malgrado continuando per lungo tempo la respirazione artificiale non fu possibile di mantenere il cuore in vita e di vedere quindi ristabilirsi la respirazione spontanea.

Queste differenze sono note ai medici perchè non tutte le persone che muoiono boccheggiano e gli estremi aneliti presentano delle differenze considerevoli. La pausa del respiro se osservasi nel maggior numero dei casi prima che gli agonizzanti boccheggino, può anche mancare. Ho dato un esempio nella precedente Nota col tracciato della scimmia, dove si vede come può cessare il respiro negli animali estremamente deboli.

Anche negli animali sani che vengono uccisi per emorragia, od in altri modi, si osservano delle differenze individuali profonde. Talora comparisce la pausa colle respirazioni finali: altre volte mancano queste due ultime fasi,

[1] Marckwald, *Die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen,* in Zeitschrift f. Biologie 1886, vol. XXIII, s. 135.

o non sono bene distinte. Nella morte per emorragia quando si aprono le carotidi, l'azione eccitante dell'anemia va crescendo e rinforza i moti respiratorî, così che le ultime respirazioni sebbene distanti l'una dall'altra sono le più forti; poi si arresta il respiro, comparisce tanto nel torace quanto nel diaframma la reazione caratteristica della tonicità e poi tutto ritorna nel riposo e il cuore si arresta senza che il midollo spinale abbia dato impulso alle respirazioni finali.

Come succede nella morte per gli anestetici, dove talora cessa di funzionare prima il respiro ed altre volte cessa contemporaneamente, o prima, il cuore, così abbiamo in tutti i generi di morte delle differenze individuali nel modo di comportarsi della respirazione che dipendono dallo stato del midollo spinale e del cuore. Quando manca la pausa, i movimenti del respiro nell'asfissia diventano più forti, poco per volta si rallentano, e si indeboliscono fino a che cessano completamente.